

Isopropyl-U-47700

Namn, CAS-nr

IUPAC: 3,4-dichloro-N-[2-(dimethylamino)cyclohexyl]-N-(propan-2-yl)benzamide

Kemiskt namn: N-[2-(dimethylamino)cyklohexyl]-3,4-dikloro-N-(propan-2-yl)bensamid

Kortnamn: isopropyl-U-47700

CAS: -

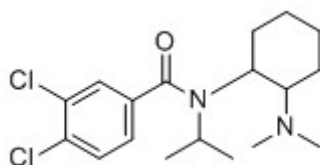
Övriga namn: 3,4-dichloro-N-(2-(dimethylamino)cyclohexyl)-N-isopropylbenzamide; 3,4-dichloro-N-[2-(dimethylamino)cyclohexyl]-N-isopropylbenzamide; 3,4-dikloro-N-[2-(dimethylamino)cyklohexyl]-N-isopropylbensamid, IP-U47; iso-U4 och N-[2-(dimethylamino)cyklohexyl]-N-isopropyl-3,4-diklorobensamid

(EMCDDA, 2019; NMS Labs, 2019; NFC, 2019; TVL, 2019)

Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₁₈H₂₆Cl₂N₂O

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Opioider

Strukturlika substanser: U-47700 som är utredd av Folkhälsomyndigheten och reglerad som narkotika. 3,4-metylendioxi-U-47700, U-49900 och U-48800 som är utredda av Folkhälsomyndigheten och reglerade som hälsofarlig vara.

Isopropyl-U-47700 tillhör bensamidopiooidklassen. Isopropyl-U-47700 har en isopropylgrupp på kväveatomen i metylbensamidgruppen (N-metylbensamid) där U-47700 har en metylgrupp.

(EMCDDA, 2019; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:611)*; *Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2019:631)*; Läkemedelsverket, 2019)

Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. Isopropyl-U-47700 har identifierats i pulver, klumpar och tabletter.

Molekylvikt (g/mol): 357,32

Kokpunkt (°C): -

Densitet (g/cm³): -

Föroreningar/blandningar: Har identifierats i ett beslag tillsammans med N-metylnorfentanyl, paracetamol and koffein.

(EMCDDA, 2019)

Framställning

Metod för framställning av strukturellt snarlika substanser, där även isopropyl-U-47700 nämns, finns i ett Upjohnpatent från 1978, rörande analgetisk effekter hos N-(2-aminocykloalifatiska) bensamider (Szmuskowicz, 1978).

Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för isopropyl-U-47700.

- *In vitro*-studie på transfekterade celler som uttrycker humana μ -opioidreceptorer. Resultaten visar att isopropyl-U-47700 är en full agonist med aktivitet vid μ -opioidreceptorn med 97 % receptoreffektivitet (efficacy) i förhållande till fentanyl. De funktionella analyserna visar att den effektiva koncentrationen vid 50 % maximal respons (EC_{50}) är högre för isopropyl-U-47700 ($EC_{50} = 1,20 \mu M$) jämfört med fentanyl ($EC_{50} = 1,45 nM$) men inte skilt från morfin ($EC_{50} = 1,94 \mu M$). Isopropyl-U-47700 bedöms ha aktivitet vid humana μ -opioidreceptorer men är mindre potent än fentanyl, men lika potent som morfin (RMV, 2019).

Isopropyl-U-47700 säljs och diskuteras som en opioid. Dess effekter jämförs med de som andra opioider ger (Drogforum, 2019; Webbshop, 2019).

Grupppecifika

U-47700 som också tillhör bensamidopioidklassen är aktiv vid μ -opioidreceptorn (Beardsley & Zhang, 2018).

De typiska opioida effekterna analgesi, eufori, mios, muskelrigiditet, medvetlöshet och andningsdepression medieras genom opioiders agonistiska bindning till μ -opioid receptorn. μ -Opioidreceptorn förekommer allmänt i det centrala nervsystemet och har konstaterats till stor del vara ansvarig för opioiders missbruks- och beroendepotential (Contet et al., 2004; WHO, 2014).

Dokumenterad förekomst

a) *Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige*

Uppgiftslämnare	2017	2018	2019 (till december)
Nationellt forensiskt centrum	1 (pulver)	8 (tabletter)	0
Tullverkets laboratorium	0	0	0
Rättsmedicinalverket*	-	0	0
Giftinformationscentralen	0	0	0

*Rättsmedicinalverket saknar analytisk referens sedan april 2018.

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt Förstörelagen 13 § lag (2011:111).
2 beslut om förstörande har inkommit till myndigheten.

Identifierad i Sverige första gången december 2017 i beslag.

(GIC, 2019; NFC, 2019; RMV, 2019; TVL, 2019)

b) *Rapporterad förekomst i Europa*

Formellt noterad i februari 2018 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Slovenien, Storbritannien och Sverige) och i testköp (Slovenien).

(EMCDDA, 2019; UNODC, 2019)

c) *Rapporterad förekomst i övriga världen*

Formellt noterad i februari 2018 hos UNODC. Har identifierats i beslag (USA) och i dödsfall (USA).

(NMS Labs, 2019; UNODC, 2019)

d) *Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning*

Ingen medicinsk användning är känd men användning kan förekomma inom farmakologisk forskning.

Beredningsform, exponering, administrering, dos

Identifierad i pulver, klumpar och tabletter (EMCDDA, 2019; NFC, 2019).

Säljs som pulver i olika kvantiteter, bl a 1000 gram (Webbshop, 2019).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av i doser från 0,5 till 60 mg och nasal (snortning), peroral och sublingual administrering. Upprepat intag förekommer (Drogforum, 2019).

Missbruksdosen för en ej tillvand brukare är okänd.

Kombinationsmissbruk

Fentanyl och fentanylanaloger (Krotulski et al., 2019; NMS Labs, 2019).

Hälsorisker

Substansspecifika

Kännedom om kliniska sjukhusfall och dödsfall i Sverige kopplade till substansen saknas.

Isopropyl-U-47700 har identifierats tillsammans med andra opioider (fentanyl och fentanylanalyser) i blod från 2 avlidna i USA (Krotulski et al., 2019; NMS Labs, 2019).

Isopropyl-U-47700s effekt jämförs med de från andra opioider, bl a U-47700 och kodein, där trötthet, matthet och en sänkt känsla beskrivs samt obehag vid administrering av substans (Drogforum, 2019).

Gruppsspecifika

Hälsorisker som beroende kan väntas vid kroniskt bruk av isopropyl-U-47700, likt det som ses vid kroniskt bruk av andra opioider, som exempelvis heroin och morfin (UNODC & WHO, 2013; WHO, 2014).

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webshoppar och utbyte av information på nät drogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen isopropyl-U-47700 kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av opioider förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka psykoaktiva substanser. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till opioider potential för beroende och missbruk samt deras höga potens och därtill hörande risk för dödlig överdosering (NADiS, 2019; UNODC & WHO, 2013; WHO, 2014).

Tillgänglighet

En fortsatt tillgänglighet och användning av isopropyl-U-47700 befaras trots förbud enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor.

Nuvarande kontrollstatus

Reglerades i Sverige enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor den 26 juni 2018.

Reglerad i Finland och Litauen (EMCDDA, 2019).

Övrig information

-

Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att N-[2-(dimetylamino)cyklohexyl]-3,4-dikloro-N-(propan-2-yl)bensamid förklaras som narkotika:

- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har euforiska effekter eller beroendeframkallande egenskaper.
- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har hälsofarliga egenskaper.
- Missbruk förekommer och kan komma att öka i Sverige.

För att förhindra negativa konsekvenser rekommenderar Folkhälsomyndigheten att N-[2-(dimetylamino)cyclohexyl]-3,4-dikloro-N-(propan-2-yl)bensamid *med kortnamn* isopropyl-U-47700 förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

Notifiera EU-kommissionen

Risken för att produkter störs över till den oreglerade svenska marknaden samt den snabba spridningen via etablerade kanaler gör att det är angeläget att agera med snabbhet. Brådskande skäl enligt Europaparlamentets och rådets direktiv (EU) 2015/1535 bör åberopas.

Referenser

- Beardsley, P. M. & Zhang, Y. (2018). Synthetic Opioids. *Handb Exp Pharmacol*, 252, 353-381.
- Contet, C., Kieffer, B. L. & Befort, K. (2004). Mu opioid receptor: a gateway to drug addiction. *Curr Opin Neurobiol*, 14(3), 370-378.
- Drogforum (2019).
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2019). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat december 2019).
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:611)*. Tillgängligt från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554 (inhämtat december 2019).
- Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2019:631)*. Tillgängligt från: http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud_sfs-1999-58/ (inhämtat december 2019).
- Giftinformationscentralen (GIC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Krotulski, A. J., Varnum, S. J. & Logan, B. K. (2019). Sample Mining and Data Mining: Combined Real-Time and Retrospective Approaches for the Identification of Emerging Novel Psychoactive Substances. *J Forensic Sci*. DOI: 10.1111/1556-4029.14184
- Läkemedelsverket (2019). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från: https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf
- Nationellt forensiskt centrum (NFC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- National Medical Services (NMS) Labs (2019). NPS Discovery. Tillgängligt från: <https://www.forensicscienceeducation.org/resources/nps-discovery/> (inhämtat december 2019).

- Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2019). Information delat inom nätverket.
- Rättsmedicinalverket (RMV) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Szmuszkovicz, J. *Assignee*: Upjohn Co (1978). *Patent*: Analgesic n-(2-aminocycloaliphatic)benzamides. US4098904A. USA. Tillgängligt från: <https://www.google.com/patents/US4098904> (inhämtat december 2018).
- Tullverkets laboratorium (TVL) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2019). UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database). Tillgängligt från: <https://www.unodc.org/LSS/Account/LogOn> (inhämtat december 2019).
- UNODC & World Health Organization (WHO) (2013). *Opioid overdose: preventing and reducing opioid overdose mortality*. Tillgängligt från: http://www.who.int/substance_abuse/publications/opioid_overdose.pdf?ua=1 (inhämtat december 2019).
- Webbshop (2019).
- WHO (2014). *Community management of opioid overdose*. Tillgängligt från: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137462/1/9789241548816_eng.pdf?ua%20=1&ua%20=1 (inhämtat december 2019).